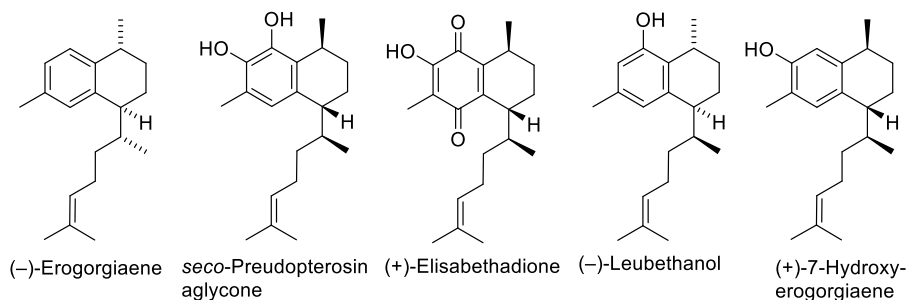


РАЗРАБОТКА ВЫСОКОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРОТИВ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА С НОВЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ*

Ключевые слова: туберкулез, антимикобактериальные вещества, механизм алкилирования, асимметрический катализ, стереоселективный полный синтез.

Туберкулез, вызванный *Mycobacterium tuberculosis*, остается глобальной проблемой здравоохранения, вызывая 10,4 млн новых случаев и 1,1 млн смертей в 2018 году [1]. Наиболее существенным препятствием для искоренения туберкулеза является быстрое появление штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), которые делают существующие методы лечения неэффективными. Учитывая ограниченное количество имеющихся в настоящее время противотуберкулезных препаратов и продолжительность лечения ими, необходимую для достижения излечения, существует глобальная необходимость открытия новых препаратов с быстрым действием в отношении активных и неактивных бактерий.

В настоящее время у веществ серулатанового ряда, недавно выделенных из морских кораллов *Pseudopterogorgia elisabethae*, обнаружена выраженная пртивотуберкулезная активность [2]. Однако основным препятствием для внедрения и широкого использования этих соединений в качестве противотуберкулезного средства является трудность их выделения из природных источников.



Альтернативным решением проблемы получения в достаточном количестве дитерпенов с природной химической структурой, а также синтеза целого ряда аналогов, расширяющих потенциал поиска их наиболее эффективных производных, является предложенная методология химического синтеза, основанная на асимметрическом каталитическом кротилировании производных коричневого альдегида для получения гомоаллиловых спиртов с набором стереогенных центров, которые используются для контроля стереохимии последующих превращений [3].

Нами также было показано, что аналог морского дитерпеноида эргорджина обладает антибактериальным действием на клетки *Mycobacterium smegmatis* mc2 155, который потенцируется при высоком уровне образования персистентов, толерантных к клиническим антибиотикам, при переходе клеток в стационарную фазу. В докладе обсуждается механизм антимикобактериального действия.

Список литературы

1. Global tuberculosis report 2017. World Health Organization: Geneva, 2017.
2. Rodriguez A. D., Ramirez C. // Journal of Natural Products. 2001. № 1. P. 100–102.
3. Incerti-Pradillos C. A., Kabeshov M. A., O'Hora P. S. et al. // Chemistry. 2016. № 40. P. 14390–14396.

** Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 18-73-10156 и гранта РФФИ 19-43-590023.*

УДК 577.35

О. Э. Соловьева^{1,2}

¹Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106,

²Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ключевые слова: математическое моделирование функции сердечной клетки, популяция моделей клетки, кардиотоксичность.